

Morfin versus oxikodon

	Morfin	Oxikodon
Substansen känd sedan	Extraherad ur opium 1804	Syntetiserad 1916.
Verkningsmekanism typ av opioidreceptor (OR).	Agonist. My-OR +++ Kappa-OR +	Agonist. My-OR +++ Kappa-OR +
Oral biotillgänglighet, medelvärde	Cirka 33%	Cirka 67%
Passage över blod-hjärn-barriären	Måttlig. Efflux-transportproteiner begränsar passage.	Hög. Influx-transportproteiner underlättar passage.
Aktiva metaboliter (metaboliserande enzymer)	morfin-6-glukuronid (UGT-enzym, särskilt UGT2B7)	oximorfon (CYP2D6) noroxikodon (CYP3A4)
Interaktioner, farmakodynamiska	Alkohol kan förstärka effekterna. Morfin kan förstärka effekten av andra CNS-hämmande medel.	Alkohol kan förstärka effekterna. Oxikodon kan förstärka effekten av andra CNS-hämmande medel.
Interaktioner, farmakokinetiska: a) Vid hämning av CYP2D6 (t ex med paroxetin eller fluoxetin) eller vid brist på CYP2D6	Påverkas ej.	Något högre plasmanivå av oxikodon, men mycket lägre nivå av metaboliten oximorfon.
b) Vid hämning av CYP3A4 (t ex med klaritromycin)	Påverkas ej.	Cirka 2 gånger högre nivåer av oxikodon, och högre nivåer av oximorfon. Lägre nivåer av noroxikodon.
c) Trippelinteraktion: Vid kombination av a + b (hämmning av både CYP2D6 och CYP3A4) <i>OBS! Dubbel CYP-hämning kan ses med flera systemiska antimykotika.</i>	Påverkas ej.	Cirka 3-5 gånger högre nivåer av oxikodon. Lägre nivåer av metaboliterna.
d) Vid användning av enzyminducerande läkemedel (t ex rifampicin, karbamazepin)	Ökad metabolism (glukuronidering). Mindre effekt.	Ökad metabolism av oxikodon. Ökad bildning av noroxikodon. Mindre effekt.
Renal utsöndring	Den aktiva metaboliten M6G utsöndras renalt. Plasmakoncentrationen av M6G stiger när GFR sjunker.	Plasmakoncentrationen av oxikodon är högre hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreat-clearance <60 ml/min) jämfört med patienter med normal njurfunktion.
Substansens halveringstid vid normal njurfunktion.	ca 2-3 timmar.	Ca 3 timmar

Fortsättning på nästa sida!

	Morfin	Oxikodon
Äldre	Dosen kan behöva reduceras vid behandling av äldre patienter, vid hypothyroidism och vid kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion.	Äldre får högre plasmanivåer av oxikodon jämfört med unga vuxna. Efter en dos på 5 mg intravenöst fick individer >70 år 40-80% högre exponering, mätt som AUC.
Effektduration med depot-tabletter (tabletter med fördröjd frisättning), enligt FASS-texter. OBS! Förväxla inte depot-tabletter med vanliga tabletter/kapslar, som frisätter läkemedel direkt men har kortvarigare effekt.	Dolcontin depottabletter: Maximal analgetisk effekt uppnås inom 2-5 timmar. Effekten varar 8-12 timmar. Depolan depottabletter: frisätter morfinhydroklorid successivt vilket förlänger doseringsintervallet upp till 12 timmar.	OxyContin (depottabletter): Maximal analgetisk effekt uppnås inom 3 timmar och effekten varar ca 12 timmar.
Beroendeutveckling	Ja	Ja. Något större risk med oxikodon än med morfin?
Hjälpämnen som kan ge allergiska reaktioner med astma	Depolan depottablett 60 mg och 100 mg innehåller färgämnet para-orange (E 110). Depolan depottablett 200 mg innehåller färgämnen para-orange (E 110) och nykockin (E 124).	
Jämförbara doser (ekvianalgetiska) a) Intravenös dos b) Per os: första dosen/dygnet c) Per os: vid upprepade dosering med individuell dositering	10 mg morfin motsvarar 10 mg morfin motsvarar 10 mg morfin motsvarar	10 mg oxikodon 5 mg oxikodon 7-8 mg oxikodon
Defined Daily Dose (DDD) enligt WHO	100 mg	75 mg
Genomsnittlig mängd per tablett vid vanlig förskrivning (ej Dos), 2015 a) Recept från ortopedier i LKL b) Recept från allmänläkare i LKL	Per tablett: 9 mg 13 mg	Per tablett/kapsel: 6 mg 10,5 mg
Genomsnittlig kostnad per tablett vid vanlig förskrivning (ej Dos), 2015 a) Recept från ortopedier i LKL b) Recept från allmänläkare i LKL	Per tablett: 2,19 kr 1,67 kr	Per tablett/kapsel: 2,93 kr 2,59 kr

Sammanfattning:

- morfin och oxikodon ger lika god smärtlindring, men doseringen måste anpassas individuellt
- oxikodon är känsligt för interaktioner via CYP-enzym, som kan leda till förstärkt effekt
- vid nedsatt njurfunktion påverkas morfin (aktiv metabolit ansamlas), men även oxikodon.
- möjligen är risken för missbruk något större med oxikodon
- oxikodonpreparat är fortfarande dyrare än morfinpreparat.
- Läkemedelskommittén rekommenderar morfin i första hand (Morfin, Dolcontin/Depolan)

Läkemedelskommittén, genom Ellen Vinge, leg läkare, specialist i klinisk farmakologi